

**Studi Anatomi Catecholamine Mesolimbic
Pathway pada Kalong Kapauk (*Pteropus vampyrus*) Asal Pulau Timor**

*(Anatomical Studies of Catecholamine Mesolimbic Pathway of The Kalong Kapauk
(Pteropus vampyrus) From Timor island)*

Filphin Adolfin Amalo¹, Tri Wahyu Pangestningsih², Dwi Liliek Kusindarta²

¹Laboratorium Anatomi, Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Nusa Cendana, Kupang.
Email : drh.filphin.amalo@gmail.com

²Laboratorium Anatomi, Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

ABSTRACT

Catecholamine mesolimbic pathway (CMP) is a dopamine pathways of the brain that derived from cell bodies in the ventral tegmental area (VTA) to the limbic area i.e. nucleus accumbens, amygdala and hippocampus. In normal conditions, CMP plays a role as controls of motor activity, motivation, emotional and cognitive. Bats are flying mammals which can be potential as natural reservoir of rabies. One of the symptoms of animal rabies is impaired in emotional control that related with limbic system. Kalong kapauk (*Pteropus vampyrus*) is one of the species of bats that distributed in south Sumatra, Java, Borneo, and spread out to the island of Timor, East Nusa Tenggara. The aim of this research is studying the anatomical structures in CMP of kalong kapauk (*Pteropus vampyrus*) from Timor island.

Four kalong kapauk (*Pteropus vampyrus*) from Soe-Timor island, East Nusa Tenggara was anaesthetized by using ketamine (20 mg/kg bw) and xylazin (2 mg/kg bw). In deep anesthesia condition, animals were perfused by using physiological saline and after the blood were removed well, the physiological saline were changed to 10% buffered formalin as a fixative. The brain were removed from the cranium, dissected midsagital and processed for histology by paraffin method. The brains were cut in 12 μm thickness and then it stained by using cresyl *echt violet* and immunohistochemistry by tyrosine hydroxylase antibody. The sections were examined for shape and size of neurons in the VTA and their axonal pathways by light microscope and were documented using a digital camera. The results were analyzed descriptively.

The results shows that neurons in the VTA are bipolar and multipolar in shape with the size of 10-32 μm (mean $20.31 \pm 4.40 \mu\text{m}$) and densities are $15.33 \pm 5.71 \text{ cells}/0,116 \text{ mm}^2$. The area of nucleus accumbens, amygdala, and cornua ammonis 3 of hippocampal are TH immunoreactive as the axon terminal. The conclusion of this study is there are catecholaminergic neurons in the VTA that made an area limbic pathways i.e. nucleus accumbens, amygdala, and cornua ammonis 3 of hippocampal.

Keywords: catecholamine mesolimbic pathway, *Pteropus vampyrus*, tyrosine hydroxylase, immunohistochemical staining.

PENDAHULUAN

Catecholamine mesolimbic pathway (CMP) merupakan jalur dopamin pada otak yang berasal dari badan sel di daerah mesensefalon (*ventral tegmental area*)

dengan akson menuju ke daerah limbik yaitu *nucleus accumbens*, amigdala dan hipokampus. *Catecholamine mesolimbic pathway* berperan dalam berbagai fungsi otak diantaranya kontrol motorik, kontrol

motivasi, memori serta terlibat dalam pengaturan emosi dan kognitif. Pada manusia, gangguan pada jalur ini dapat mengakibatkan penyakit neuropsikiatri seperti skizofrenia dan stress (Klejbor *et al.* 2004). Pernah di laporkan juga bahwa jalur ini mengalami gangguan pada tikus yang diinfeksi virus rabies yang muncul berupa perubahan perilaku (Fu *et al.* 1993).

Keberadaan katekolamin di jaringan dapat diidentifikasi dengan beberapa cara antara lain dengan mendeteksi katekolamin itu sendiri, enzim yang mensintesis maupun memetabolisir, ataupun pada kompleks penyerapan. Metode anatomis yang biasa digunakan untuk mengidentifikasi katekolamin tersebut adalah teknik imunohistokimia dan salah satu pewarnaan imunohistokimia yang dapat digunakan untuk mendeteksi neuron katekolaminergik yaitu antibodi terhadap tirosin hidroksilase (TH) (Ong *et al.* 2011).

Kalong kapauk (*Pteropus vampyrus*) merupakan salah satu spesies kelelawar pemakan buah (*Megachiroptera*) yang tersebar luas di dunia. Spesies ini memiliki berat badan dewasa mencapai 1,1 kg, memiliki telinga panjang dan runcing, bermata besar, tidak memiliki ekor (Kunz dan Jones 2000), warna hitam pada dada, perut dan punggung, bahu warna coklat kekuningan, membran antar paha tidak tumbuh di tengah, dan betis bagian atas tidak berambut (Suyanto 2001). Kalong kapauk (*Pteropus vampyrus*) hidup di Semenanjung Malaysia, Filipina, Sumatera Selatan, Jawa, Kalimantan, dan tersebar hingga ke Pulau Timor bagian selatan (Corbet dan Hill 1992).

Kelelawar merupakan mamalia yang memiliki kemampuan untuk terbang. Pada beberapa tahun terakhir, kelelawar telah teridentifikasi ikut berperan dalam kejadian *emerging infectious disease* (EID) dan dikenal sebagai hospes dari beberapa virus yang dapat menginfeksi manusia, hewan domestik, dan mamalia liar lainnya diantaranya adalah henipavirus dan lyssavirus yang merupakan agen etiologi rabies akut (Calisher *et al.* 2006). Telah dilaporkan bahwa di Australia, India dan Thailand spesies *Pteropus vampyrus* merupakan hospes dari Lyssavirus (Barret 2004). Dilaporkan juga bahwa di Amerika Latin dan Australia, kelelawar dapat menularkan penyakit rabies pada orang yang memasuki goa (McCull *et al.* 2000). Pada tikus percobaan yang diinfeksi dengan virus rabies, menunjukkan bahwa neurotransmitter katekolamin memiliki peranan dalam menimbulkan gangguan saraf (Fu *et al.* 1993). Menurut Jackson dan Fu (2005), infeksi virus rabies di otak bisa mengakibatkan perubahan perilaku yang kemungkinan disebabkan karena infeksi neuron di area limbik.

Populasi kalong kapauk (*Pteropus vampyrus*) di Pulau Timor Nusa Tenggara Timur (NTT) cukup banyak dan pada saat ini Propinsi NTT termasuk daerah yang endemis rabies sehingga perlu kewaspadaan terhadap bahaya penularan penyakit rabies. Walaupun Pulau Timor sebagai salah satu wilayah NTT belum termasuk daerah endemis rabies namun potensi satwa liar di wilayah ini sebagai reservoir alami penyakit rabies perlu mendapatkan perhatian.

Mengingat besarnya peran CMP serta belum lengkapnya informasi mengenai gambaran anatomis CMP pada kalong kapauk (*Pteropus vampyrus*) sehingga menarik untuk diteliti gambaran anatomis

tentang CMP pada kalong kapauk (*Pteropus vampyrus*) yang berasal dari Pulau Timor menggunakan petanda antibodi terhadap TH. Sebagai pembanding akan dipakai studi pustaka tentang CMP pada mamalia lainnya.

MATERI DAN METODE

Pengambilan dan perfusi sampel dilakukan di Kabupaten Soe, Nusa Tenggara Timur sedangkan proses pewarnaan imunohistokimia dilakukan di laboratorium Mikroanatomi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Gadjah Mada. Waktu pelaksanaan kegiatan penelitian berlangsung mulai Maret-Mei 2013. Pelaksanaan penelitian dilakukan dibawah pengawasan dan persetujuan komisi etik Fakultas Kedokteran (*The Medical and Health Research Ethics Comitee Medical*) Universitas Gadjah Mada nomor Ref: KE/FK/104/EC.

Empat ekor Kalong kapauk (*Pteropus vampyrus*) jantan dan betina dianestesi menggunakan ketamin (dosis 20 mg/kg bb) dan xylazin (dosis 2 mg/kg bb). Pada kondisi terbius dalam, hewan diperfusi menggunakan NaCl fisiologis sebagai larutan *prerinse*, dilanjutkan dengan fiksatif formalin buffer 10%. Jaringan otak diambil dan difiksasi dalam larutan formalin buffer 10% selama 24 jam.

Otak dipotong secara midsagital di garis median menjadi dua bagian yaitu bagian otak kiri dan kanan. Otak kiri diambil dan dipotong secara sagital menjadi dua area. Area bagian medial di gunakan untuk penelitian ke arah *ventral tegmental area*, *nucleus accumbens* dan hipokampus sedangkan bagian lateral di gunakan untuk penelitian ke arah amigdala. Masing-masing sayatan diblok dalam paraffin, disayat dengan ketebalan

12 μ m menggunakan *Rotary microtome*. *Ventral tegmental area* didapatkan dari sayatan yang ke-72 dari posisi awal yang terletak antara plate 165-171 sedangkan area amigdala terletak antara plate 176-178 berdasarkan atlas otak tikus Paxinos dan Watson (2007). Setiap sayatan serial diambil juga sayatan bersebelahan. Sayatan pertama untuk pewarnaan *cresyl echt violet* sedangkan sayatan kedua digunakan untuk pewarnaan imunohistokimia menggunakan antibodi terhadap TH.

Pewarnaan *cresyl echt violet* dilakukan menurut metode LaBossiere (1976), dengan modifikasi waktu inkubasi dalam *cresyl echt violet* menjadi 30 menit (protokol standar 5 menit). Sayatan kedua pada slide diwarnai secara imunohistokimia menggunakan antibodi terhadap TH menurut metode Lorke *et al.* (2003) yang dimodifikasi dengan pembukaan epitop menggunakan sodium sitrat buffer (10 mM sodium citrate 0,05% tween, PH 6.0), pemberian antibodi primer *anti-TH rabbit serum* (Chemicon Int., Temecula, USA, Cat. no: AB152) dalam konsentrasi 1:1000 selama 2 hari pada suhu 4 °C dan antibodi sekunder dari kit startrek yaitu *Trekkie Universal Link* (Biocare Medical, USA, Cat No: STUHRP700 L10) yang diinkubasi selama 20 menit pada suhu ruang.

Hasil pewarnaan imunohistokimia terhadap TH berupa keberadaan neuron katekolaminergik di CMP diamati dengan mikroskop cahaya, kemudian difoto menggunakan kamera digital yang telah terhubung dengan mikroskop cahaya. Neuron yang TH-imunoreaktif (TH-ir) ditandai dengan warna kuning kecoklatan. Gambar dan hasil pengamatan diolah dengan *software Adobe Photoshop*. Pengukuran diameter dan kepadatan sel dilakukan menggunakan *software Optilab*

Image Raster. Diameter diperoleh dengan mengukur panjang dan lebar sel dengan ketentuan garis panjang dan lebar bertemu pada satu titik di inti sel. Kepadatan diperoleh dari jumlah sel dibagi dengan luas area, seluruh hasil diolah menggunakan *software Microsoft Excel*. Neuron yang TH-immunoreaktif (TH-ir) dianalisis secara deskriptif.

HASIL DAN PEMBAHASAN

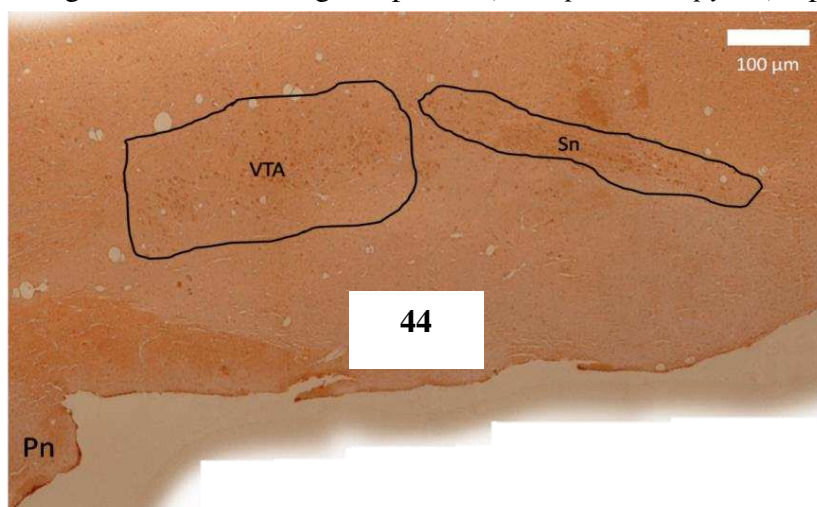
Pada kalong kapauk (*Pteropus vampyrus*) terlihat bahwa neuron di VTA (A10) membentuk kelompok neuron yang tersebar, berbatasan langsung dengan kelompok neuron di Substansia nigra (A9) yang relatif lebih padat dan memanjang (Gambar 1).

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Jhonson dan North (1992) dan Korotkova *et al.* (2003) pada tikus yang menunjukkan bahwa secara morfologi, neuron dopamin pada VTA memiliki badan sel besar dengan bentuk bipolar dan

multipolar sedangkan neuron non dopaminergik pada VTA memiliki badan sel kecil dengan bentuk yang sama yaitu bipolar dan multipolar. Menurut Korotkova *et al.* (2003), neuron di VTA diklasifikasikan ke dalam dua sub kelompok utama yaitu neuron dopaminergik (DA) dengan populasi 70% dan neuron GABA dengan populasi 30%. Jhonson dan North (1992) dan Korotkova *et al.* (2003) lebih lanjut menyatakan bahwa secara elektro fisiologi, neuron dopaminergik di VTA memiliki frekuensi lambat dengan aksi potensial yang panjang sedangkan neuron GABA memiliki frekuensi yang cepat dengan aksi potensial yang pendek.

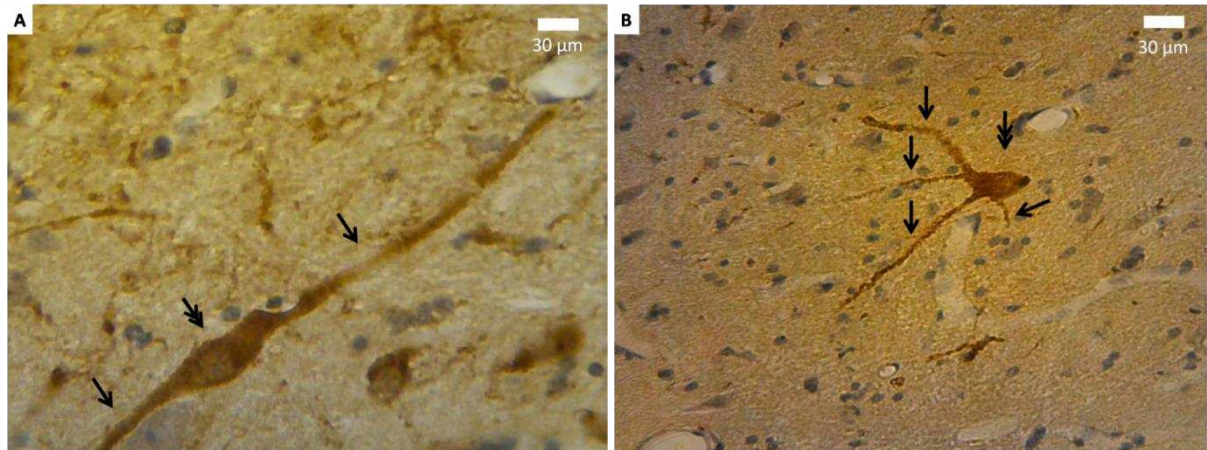
Menurut Kandel *et al.* (2000), neuron bipolar mempunyai dua cabang pada badan sel sarafnya di sisi yang saling berlawanan. Cabang yang satu berperan sebagai dendrit, sementara yang lain berperan sebagai akson.

Gambar 1. Mikrograf VTA kalong kapauk (*Pteropus vampyrus*) pada potongan



sagital dengan pewarnaan immunohistokimia. Terlihat neuron di *ventral tegmental area* (VTA) membentuk kelompok neuron yang tersebar,

berbatasan langsung dengan substansia nigra (Sn) yang membentuk kelompok neuron relatif lebih padat dan memanjang. Pn=Pons.

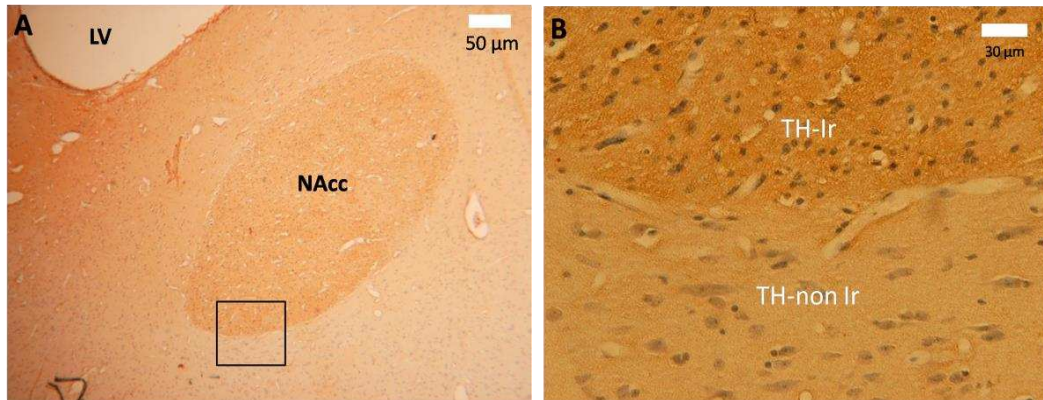


Gambar 2. Mikrograf neuron katekolaminergik di VTA kalong kapauk (*Pteropus vampyrus*) dengan pewarnaan immunohistokimia. (A) Terlihat neuron berbentuk bipolar, terdiri dari badan sel (dua tanda panah) dengan dua penjurulan sitoplasma (satu tanda panah) dan (B) bentuk multipolar terdiri dari badan sel (dua tanda panah) dengan banyak penjurulan sitoplasma (satu tanda panah).

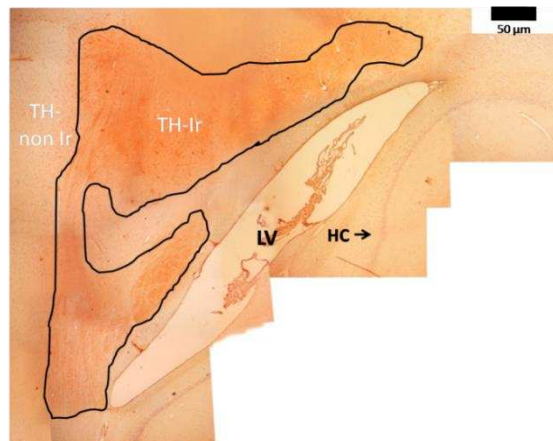
Hasil pengamatan pada area amigdala ventrikel dan hipokampus. Hipokampus juga terlihat imunoreaktif terhadap TH yang diamati pada penelitian ini (Gambar 4). Amigdaloid kompleks menunjukkan area yang imunoreaktif terletak berbatasan dengan lateral terhadap TH adalah area CA3 (Gambar 5).

Tabel 1. Rerata diameter dan kepadatan neuron katekolaminergik kalong kapauk (*Pteropus vampyrus*).

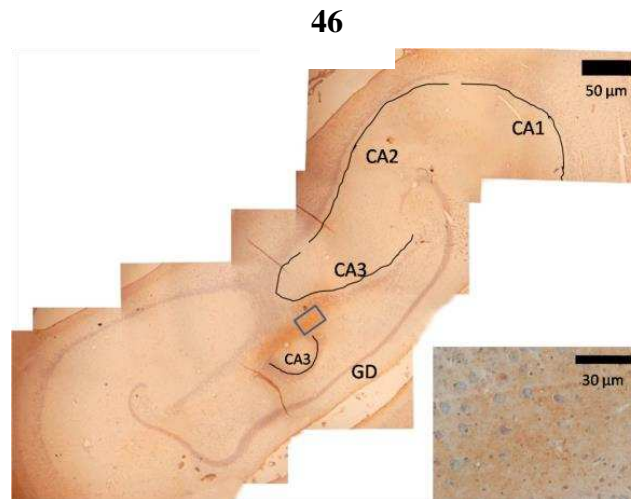
Sampel	Diameter sampel (µm)	Kepadatan neuron (mm ²)
Kalong 1	20.43 ± 2.92	17 ± 7.21 sel/0,116
Kalong 2	18.99 ± 4.03	9.33 ± 1.15 sel/0,116
Kalong 3	20.69 ± 4.81	15 ± 4.36 sel/0,116
Kalong 4	21.13 ± 5.17	20 ± 4 sel/0,116
Mean	20.31 ± 4.40	15,33 ± 5,71 sel/0,116 mm ²



Gambar 3. Mikrograf area *nucleus accumbens* (NAcc) pada potongan sagittal dengan pewarnaan imunohistokimia terhadap TH. (A) NAcc berbatasan dengan lateral ventrikel (LV). Insert (kotak hitam), area yang diinsert (B) terlihat area NAcc imunoreaktif terhadap TH (TH-Ir) yang ditandai dengan warna coklat sedangkan yang bukan area NAcc tidak imunoreaktif terhadap TH (TH-non Ir).



Gambar 4. Mikrograf area amigdaloid kompleks (insert hitam) pada potongan sagittal dengan pewarnaan imunohistokimia terhadap TH. Amigdaloid kompleks terletak berbatasan dengan lateral ventrikel (LV) dan hipokampus (HC). Terlihat area amigdaloid kompleks imunoreaktif terhadap TH (TH-Ir) yang ditandai dengan warna coklat sedangkan yang bukan area amigdaloid kompleks tidak imunoreaktif terhadap TH (TH-non Ir).



Gambar 5. Mikrograf formasi hipokampus kalong kapauk (*pteropus vampyrus*) pada potongan sagital dengan pewarnaan imunohistokimia terhadap TH. GD=Girus dentatus, CA1=cornu ammonis 1, CA2=cornu ammonis 2, CA3=cornu ammonis 3. Terlihat area CA3 imunoreaktif terhadap TH (insert).

Terlihat di VTA terdapat neuron katekolaminergik yang bentuknya bipolar (Gambar 2A) dan multipolar (Gambar 2B) dengan variasi ukuran neuron $10-32 \mu\text{m}$ (rerata $20,31 \pm 4,40 \mu\text{m}$) dan kepadatan $15,33 \pm 5,71 \text{ sel}/0,116 \text{ mm}^2$ (Tabel 1).

Hal ini yang menyebabkan badan sel saraf neuron bipolar mempunyai bentuk yang agak lonjong. Neuron bipolar umumnya mempunyai fungsi sebagaimana interneuron, yaitu menghubungkan berbagai neuron di dalam otak dan *spinal cord*. Neuron multipolar mempunyai dendrit lebih dari satu dan hanya memiliki sebuah akson. Jumlah dendrit pada setiap neuron multipolar sangat bervariasi sehingga bentuk badan sel saraf multipolar ini seringkali berbentuk multigonal. Neuron multipolar umumnya mempunyai fungsi sebagaimana motoneuron, yaitu membawa sinyal dari sistem saraf pusat menuju ke

bagian lain dari tubuh, seperti otot, kulit, ataupun kelenjar.

Felten dan Sladek (1983) melaporkan bahwa diameter neuron dopaminergik pada *rhesus monkey* adalah $10-32 \mu\text{m}$ sedangkan menurut laporan Halliday dan Tork (1986), tikus memiliki diameter neuron dopaminergik $6-26 \mu\text{m}$ dan pada manusia adalah $10-53 \mu\text{m}$. Hasil ini menggambarkan bahwa besarnya diameter neuron katekolaminergik tidak berkaitan dengan besarnya tubuh hewan yang ditunjukkan oleh ukuran diameter neuron katekolaminergik kalong kapauk (*Pteropus vampyrus*) yang sama dengan diameter neuron pada *rhesus monkey*. Kemiripan ukuran neuron katekolaminergik di VTA kalong kapauk (*Pteropus vampyrus*) dengan *rhesus monkey* didukung oleh studi yang dilakukan oleh Smeets dan Gonzales (2000) dan Maseko *et al.* (2007) yang

melaporkan bahwa secara genetik,

kelelawar pemakan buah (*Megachiroptera*) memiliki kekerabatan yang dekat dengan primata.

Jalur mesolimbik yang terdiri dari *nucleus accumbens*, amigdala dan hipokampus merupakan akson terminal dari neuron katekolaminergik juga diamati dengan pewarnaan imunohistokimia. Hasil penelitian memperlihatkan area *nucleus accumbens* imunoreaktif terhadap TH (Gambar 3).

Menurut Akers dan Denbow (2008), sistem limbik terlibat dalam kontrol motorik, kontrol motivasi serta terlibat dalam pengaturan emosi dan kognitif. Fungsi dari sistem limbik meliputi pembentukan kondisi emosional, menghubungkan fungsi sadar dan tidak sadar, fungsi otonom, serta penyimpanan memori jangka panjang.

Mogenson *et al.* (1980) mengatakan bahwa sistem dopamin di *nucleus accumbens* terlibat dalam kontrol motivasi yang terkait dengan gerak hewan dalam mencari makan dan kebutuhan energi di lingkungannya sedangkan area amigdala diduga menjadi komponen utama dari sistem limbik yang terlibat dalam emosi. Penelitian dengan menstimulasi listrik di area ini menghasilkan perasaan takut dan kecemasan sedangkan kerusakan di area ini menyebabkan sifat jinak (Akers dan Denbow 2008). Hipokampus juga menerima proyeksi dopaminergik dari VTA dan input ini dapat memberikan sinyal neuromodulatory yang dapat mempengaruhi memori (Gasbarri *et al.* 1997). Menurut Akers dan Denbow (2008), virus rabies umumnya menyerang hipokampus dan dapat mengakibatkan perubahan perilaku.

Neuweiler (2000) menyatakan bahwa kelelawar memiliki hipokampus dan amigdala yang sangat besar. Hal ini diduga terkait dengan pencitraan suara

dan navigasi. Amigdala juga memiliki koneksi dengan olfaktori dan sistem extrapiramidal sehingga menyebabkan adanya refleks pelebaran sayap pada kelelawar.

KESIMPULAN

Neuron katekolaminergik di VTA berbentuk bipolar dan multipolar dengan ukuran neuron 10-32 μm (rerata 20,31 \pm 4,40 μm) dan kepadatan 15,33 \pm 5,71 sel/116076,4 μm^2 . Area limbik yaitu *nucleus accumbens*, amigdala, dan area CA3 hipokampus merupakan akson terminal.

UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terimakasih penulis sampaikan kepada Universitas Nusa Cendana Kupang yang telah memberi dukungan dana untuk penelitian ini, Sekolah Pascasarjana UGM dan Staff di bagian Mikroanatomi Fakultas Kedokteran UGM yang telah membantu penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Akers RM, Denbow DM. 2008. *Anatomy and Physiology of Domestic Animals*, first edition. Blackwell Publishing.
- Barrett JL. 2004. *Australian bat lyssavirus*. Brisbane, Australia, Brisbane School of Veterinary Science, University of Queensland. Pp 405.
- Calisher CH, Childs JE, Field HE, Holmes KV, Schountz T. 2006. Bats: important reservoir hosts of emerging

- viruses. *Clinical Microbiology Reviews* 19: 531-545.
- Corbet GB, Hill JE. 1992. *Mammals of the Indomalayan region: a systematic review*. Oxford University Press.
- Felten DL, Sladek JR. 1983. Monoamine Distribution in Primate Brain V. Monoaminergic Nuclei: Anatomy, Pathways and Local Organization. *Brain Research Bulletin* 10:171-284.
- Fu ZF, Weihe E, Zheng YM, Schafer MH, Sheng H, Corisdeo S, Rauscher FJ, Koprowski H, Dietzschold B. 1993. Differential effects of rabies and Borna disease viruses on immediate-early- and late-response gene expression in brain tissues. *Journal of Virology* 67: 6674-6681.
- Gasbarri A, Sulli A, Packard MG. 1997. The dopaminergic mesencephalic projections to the hippocampal formation in the rat. *Progress in Neuropsychopharmacology and Biological Psychiatry* 21: 1-22.
- Halliday GM, Tork I. 1986. Comparative anatomy of the ventromedial mesencephalic tegmentum in the rat, cat, monkey and human. *Journal of Comparative Neurology* 252: 423-445.
- Jackson AC, Fu ZF. 2005. Mini review- The rabies virus: Neuronal dysfunction and death in rabies virus infection. *Journal of Neurovirology* 11: 101-106.
- Johnson SW, North RA. 1992. Two types of neurone in the rat ventral tegmental area and their synaptic inputs. *The Journal of Physiology* 450: 455-468.
- Kandel ER, Schwartz J, Jessell T. 2000. *Principles of neural science*, fourth edition. McGraw-Hill Medical Publishing Division.
- Klejbor I, Domaradzka-Pytel B, Ludkiewicz B, Wójcik S, Morys J. 2004. The relationships between neurons containing dopamine and nitric oxide synthase in the ventral tegmental area. *Folia Histochemica Et Cytobiologica* 42: 83-87.
- Korotkova TM, Sergeeva OA, Eriksson KS, Haas HL, Brown RE. 2003. Excitation of ventral tegmental area dopaminergic and nondopaminergic neurons by orexins/hypocretins. *The Journal of Neuroscience* 23: 7-11.
- Kunz TH, Jones DP. 2000. *Pteropus vampyrus*. Mammalian Species 642:1-6. Lube No 3.
- LaBossiere E. 1976. *Histological Processing for the Neural Sciences*. USA: Charles and Thomas Publisher. Pp : 39-40.
- Lorke DE, Kwong WH, Chan WY, Yew DT. 2003. Development of Catecholaminergic Neurons in the Human Medulla Oblongata. *Life Science* 73:1315-31.
- Maseko BC, Bourne JA, Manger PR. 2007. Distribution and morphology of cholinergic, putative catecholaminergic and serotonergic neurons in the brain of the Egyptian Rousette flying fox, *Rousettus aegyptiacus*. *Journal of Chemical Neuroanatomy* 34:108-127.
- McCull KA, Tordo N, Aquilar SAA. 2000. Bat Lyssavirus Infections. *Revue Scientifique et Technique* 19:177-196.
- Mogenson GJ, Jones DL, Yim CY. 1980. From motivation to action: functional interface between the limbic system and the motor system. *Progress in Neurobiology* 14:69-97.
- Neuweiler G. 2000. *The biology of bats*. Oxford: Oxford University Press.
- Ong LK, Bobrovskaya L, Walker FR, Day TA, Dickson PW, Dunkley PR. 2011. The Effect of Social Defeat on

- Tyrosine Hydroxylase Phosphorylation in the Rat Brain and Adrenal Gland. *Neurochemical Research* 36:27–33.
- Paxinos G, Watson C. 2007. *The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates*, sixth edition. Elsevier Academic Press.
- Smeets WJAJ, Gonzales A. 2000. Catecholamine systems in the brain of vertebrates: new perspectives through a comparative approach. *Brain Research* 33:308-379.
- Suyanto A. 2001. *Kelelawar di Indonesia*. Puslitbang Biologi LIPI. PT. Ghalia Indonesia.